

修 士 論 文 の 和 文 要 旨

大学院

電気通信学研究科

博士前期課程

量子・物質工学専攻

氏名

五嶋 温子

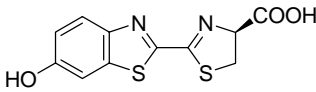
学籍番号 0533022

論文題目

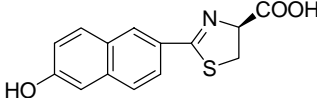
ホタルルシフェリンアナログの合成と発光能評価

【序】ホタルは発光基質（ルシフェリン）と発光酵素（ルシフェラーゼ）、酸素、ATP、 Mg^{2+} の作用により発光する。その発光効率($\Phi = 0.88$)は化学発光に比べ極めて高い。ホタル発光系は遺伝子動態のイメージングや、ATP要求性を利用した微生物の検出などに用いられており、この応用性を更に拡大するには、多色化や発光強度の増強が必要である。

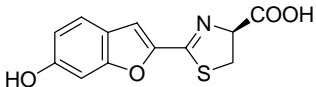
【目的・実験】著者はホタル発光系において、基質による発光制御を目的とした各種ルシフェリンアナログの合成、及びその構造活性相関について研究を行った。今回、ホタルルシフェリン(1)のベンゾチアゾール環を、ナフタレン環(2)、ベンゾフラン環(3)、インドール環(4)、そして水酸基の位置を変更したインドール環(5)にそれぞれ改変したアナログを合成し、生物発光活性、ミカエリス定数、化学発光活性の測定を行った。



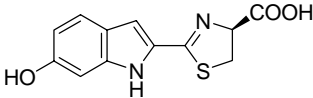
ホタルルシフェリン(1)



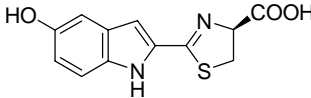
2



3

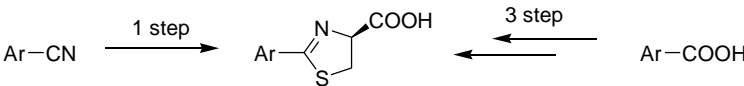


4



5

【結果・考察】各アナログに対応する複素環のニトリル、またはカルボキシル体と光学活性なシステイン誘導体を縮合環化させる事により、アナログ2～4の合成に成功した。また、HPLCを用いて合成した基質の光学純度を検定した所、いずれも8割を超える純度が得られた。



調製した基質について発光測定を行った所、ホタルルシフェリン(1)に対するアナログ2～5の相対生物発光量が、対応するメチルエステル体の相対化学発光量より著しく(2～3桁)低下していた。つまりアナログ2～5の全てが本来持つ発光能をルシフェラーゼ内で十分に発揮できてないといえる。これはルシフェラーゼ内で基質が発光に至るまでの反応収率や、その中間体それぞれのルシフェラーゼに対する親和性などが関係していると考えられる。相対生物発光量の大きさとミカエリス定数から得られた基質ルシフェラーゼ間の親和性との間に関連は見られなかった。また、全ての基質において生物発光波長が化学発光波長に対し短波長シフトしていた。この現象は、ルシフェラーゼ内という特殊な環境において、各基質に対応するオキシルシフェリンの構造が変化している為に生じると推測される。